

· 专家笔谈 ·

超前镇痛有效性争议及预防性镇痛的研究新进展

余守章 许学兵

在急性疼痛治疗中,尤其是在术后患者自控镇痛(patient controlled analgesia)时,超前镇痛或预先镇痛(preemptive analgesia)是人们常提及的治疗方法^[1,2]。如何实施超前镇痛?临床尚缺乏规范,而其真实治疗的效果如何尚难以确定,临床研究各家报道也不一。为了充分认识超前镇痛的概念,规范临床设计镇痛方案,提高临床镇痛效应,特将超前镇痛有效性的争议及近年来预防性镇痛(preventive analgesia)研究新进展综述如下。

超前镇痛的概念

超前镇痛是指任何减少伤害性刺激传入中枢,从而防止或抑制中枢敏化(central sensitization)和/或外周敏化(peripheral sensitization)的治疗,也因此达到抑制或消除手术创伤后疼痛和减少镇痛药的用量^[3];换句话说,在伤害性刺激之前一段时间内给予有效的镇痛措施,以限制疼痛引起的神经生理反应,并维持足够的镇痛时间,阻断长时程痛觉感应的变化。从广义而言,超前镇痛是针对伤害性刺激在整个围术期都使得神经系统敏化,而狭义上,超前镇痛则是对手术的一小阶段,如手术期间和术后一段时间内,阻断伤害性信息导致中枢敏化作用^[4]。

参考超前镇痛的定义,严格来讲完全意义上的超前镇痛应该在手术切皮之前开始通过药物和镇痛技术达到充分有效的镇痛,并持续应用直至伤口愈合,以抑制外周和中枢敏化^[5]。因此,超前镇痛是阻止外周损伤冲动向中枢的传递及传导的任何一种镇痛治疗方法,并不特指在“切皮前”所给予的镇痛;超前镇痛的实质是防止外周及中枢敏化的发生,就治疗的时间而言,它应覆盖高强度伤害性刺激,激发中枢高兴奋状态的整个阶段,手术仅是激发中枢敏化的第一阶段,手术后伤口疼痛及炎症反应则是第二阶段,后者能重新激发中枢的高兴奋状态,如果术后最初阶段的伤害性刺激未被充分抑制,重新激发的中枢高兴奋状态可能抵消“切皮前”超前镇痛的效果,这可能也是许多超前镇痛临床研究没有显示效果的原因。而从另外一个方面来理解超前镇痛,可以说在中枢敏化和外周敏化达到最大程度(姑且认为伤害性刺激引起的中枢敏化和外周敏化存在封顶效应)之前减少疼痛的干预措施都可认为属于超前镇痛。当前普遍理解的临床和实验研究中采用的超前镇痛定义是指切皮前给予的有效镇痛治疗对术后急性期疼痛、镇痛药物需求以及慢性疼痛的影响,且此影响应当超越切皮前给予的镇痛治疗的作用时间。

从这一点来看临床麻醉中的某些术前用药,切皮前良好的硬膜外麻醉、外周神经阻滞,全麻诱导期间镇痛药物应用都可以说属于超前镇痛的范畴。

超前镇痛有效性的争议

1983年 Woolf 等^[6]发现在给予实验动物伤害性刺激之前阻断刺激的传入可以有效减少或消除中枢敏化,在此基础上,进一步发展并提出超前镇痛和外周敏化的概念。1986年 Woolf 等^[7]发表第一篇超前镇痛的动物实验研究以来,关于超前镇痛是否有效,临床和动物实验研究结果也存在较大的差异。究其原因,可能与对手术疼痛病理生理过程以及超前镇痛概念的认识不全面有关。

超前镇痛有效性存在明显争议^[8-11]。从近几年超前镇痛3篇代表性荟萃分析中可以很容易地了解这种争议(表1)。2002年 Moiniche 等^[9]通过1983~2000年80篇超前镇痛的随机对照研究(RCT)论文,比较分析了3761例患者术前与术后镇痛对术后24h疼痛评分的差异,其中1964例患者通过术前静脉注射非甾体类抗炎药(NSAIDs)、单次硬膜外、静脉注射 NMDA 受体拮抗剂或阿片类药物,以及外周神经局部阻滞等方法进行超前镇痛,分析认为任何一种镇痛方法的应用时点都不影响疼痛控制的质量,提示超前镇痛并不比切皮后的镇痛处理更加优越。2004年 Dahl 等^[10]在 Moiniche 等综述的基础上增加了2001~2004年期间发表的30篇新的RCT文献后,再就超前镇痛的优越性进行了分析,结果显示30篇新文献中有13篇支持超前镇痛,17篇显示超前镇痛并无优越性,其结论进一步确认了 Moiniche 等的分析报告,即在降低术后疼痛评分和术后补充镇痛药物的需求上超前镇痛并不优于术后镇痛。2005年 Ong 等^[11]发表的系统性综述则得出了与 Moiniche 和 Dahl 等相反的结论。Ong 等分析了66篇RCT文献中3261位患者的研究资料,其超前镇痛方法与 Moiniche 等文献中的方法基本相同,评价指标包括术后最初24~48h患者的疼痛强度、总镇痛药物需求量,以及给予首次补救镇痛药物的时间等三项指标,研究结论表明,硬膜外超前镇痛对三项评价指标,都有明显改善,其中VAS减少25%,术后总镇痛药物需求减少58%;预先外周神经局部浸润和静脉注射NSAIDs可以减少镇痛药物需求、延长给予首次补救镇痛药物的时间,而对术后疼痛强度没有影响;静脉注射 NMDA 受体拮抗剂或阿片类药物超前镇痛支持和不支持的比例大体相当;预先静脉注射阿片类药物实际上有降低术后VAS的趋势,似乎支持阿片类药物通过中枢机制诱导产生急性耐受和痛觉高敏的报道。上述三篇综述不一致的原因在于RCT文献的选择标准

作者单位:510180 广州市第一人民医院麻醉科

表 1 三篇超前镇痛荟萃分析结果的比较

项目	Moiniche 等 ^[9] , Dahl 等 ^[10]		Ong 等 ^[11]	
	疼痛评分	疼痛评分	镇痛药物消耗	首次补救镇痛用药时间
硬膜外镇痛	—	+	+	+
局部麻醉	—	±	+	+
NMDA 拮抗药	—	—	±	±
NSAIDs	—	±	+	+
阿片类药物	—	—	—	±

注: +, 支持超前镇痛 - , 不支持超前镇痛 ±, 支持与不支持比例相当

和镇痛效果的评价指标有所不同有关。Ong 仅采用了 RCT 102 篇文献中的 66 篇, 而 Moiniche 采用 93 篇中的 80 篇; 除 VAS 外, Ong 补充了总镇痛药物需求量以及给予首次补救镇痛药物的时间作为评价指标。

疼痛刺激能够敏化外周和中枢神经系统。镇痛措施应用的时点和时程则是超前镇痛的中心环节。手术开始前给予镇痛措施可能存在问题, 有些药物有可能需要一段时间才能达到药物的作用高峰, 如非甾类抗炎药, 或者术前已有疼痛。超前镇痛的质量和时程与刺激强度相关, 从而决定超前镇痛是否有效。围术期如何实施镇痛, 其镇痛药物的剂量或时点如何阻断各个时段中枢敏化还需要进一步探讨。另外, 既往 RCT 文献和系统性综述的不一致情况可能在于对手术疼痛病理生理过程以及超前镇痛概念的认识和理解有所不同有关。围术期分为术前、术中和术后三个时期, 相应地术后疼痛也来源于此三个时期。由于术前疾病相关的参与因素及疼痛机制太复杂, 在此撇开不谈。简单地讲, 手术后疼痛来源于: ①术中手术切割皮肤、肌肉、神经、骨骼以及伤口牵拉、组织缺血等引起的伤害性刺激; ②术后伤害性刺激的传入, 包括继发性炎症反应和术中神经损伤后的异位神经活动, 此两个时期的上述各种因素都参与中枢敏化和外周敏化过程。伤害性刺激引起一系列神经生理反应, 使外周和中枢神经敏化, 造成随后的伤害性刺激引起更严重的疼痛(疼觉过敏, hyperalgesia), 或者之前非伤害性刺激也能诱发痛觉感受(痛觉异常, allodynia)。

预防性镇痛的 research 现状

超前镇痛与预防性镇痛是两个概念, 这两个概念既有不同, 也有交叉, 相对于 2~3 年前, 超前镇痛的概念已经逐渐淡化, 取而代之的一个新的概念是预防性镇痛^[12]。预防性镇痛是指从术前一直延续到术后一段时期的镇痛治疗, 其方法是采用持续的、多模式的镇痛方式, 达到消除手术应激创伤引起的疼痛, 并防止和抑制中枢及外周的敏化^[13]。超前镇痛与预防性镇痛两个概念的重要区别在于, 前者是强调疼痛刺激出现前的治疗及其对术后镇痛临床效应的影响, 而后者则是注重整个围术期的持续、多模式预防性镇痛, 以此彻底防止痛敏感状态, 取得完全、长时间的覆盖术前、术中、术后的有效镇痛手段; 另外这两个概念也有重叠, 两者都可以防止和抑制中枢及外周的敏化, 减少镇痛药物的用量, 只是预防性镇痛的定义将治疗时间拓展到术前、术中和术后一

段时期的镇痛治疗, 强调的是预防。例如, 术中应用雷米芬太尼复合丙泊酚或异氟醚全麻患者, 术后因瑞芬太尼迅速代谢可使患者产生痛觉过敏, 术后镇痛所需的阿片类药物剂量也显著增加^[14]; 而如果在雷米芬太尼停药前预防性给予一定剂量其他镇痛药, 可显著减轻患者术后疼痛, 并可减少患者术后镇痛药物用量^[15, 16]。从超前镇痛到预防性镇痛是一种跨越, 要求镇痛时程更长, 疗效更确切, 达到完全预防镇痛的目的^[12]。Reuben 等^[17]研究多模式预防性镇痛发现, 前交叉韧带矫形外科手术 (anterior cruciate ligament, ACL), 围术期加用 COX-2 抑制剂塞来考昔 (celecoxib) 可减轻术后疼痛的程度、减少阿片类药物的用量和不良反应。Katz 等^[18]分析了 27 个超前镇痛和预防性镇痛的临床研究, 其中 60% 研究显示预防性镇痛可减轻疼痛并延长镇痛药物的作用时间, 而只有 41% 研究显示切口前的超前镇痛疗效高于切口后镇痛。动物实验研究表明长时间的神经阻滞 (10~12 h) 可以永久性地抑制角菜胶炎性痛 (carrageenan induced inflammatory pain) 所引起的痛觉过敏状态 (通常持续超过 5 d), 而短时间的神经阻滞 (1 h) 则达不到此效果。另外, 预防性镇痛还显示对于术后慢性痛具有良好的预防效果。Lavand 等^[19]研究显示术前开始硬膜外镇痛结合静脉应用氯胺酮镇痛直至术后 72 h 预防性镇痛措施, 相比术前开始静脉应用局部麻醉药或者术后开始硬膜外镇痛的方法, 可以更有效地预防 2 周~12 月期间的术后残余痛。相比预防性镇痛, 尚没有研究显示常规意义上的超前镇痛有减少术后慢性疼痛的作用。关于预防性镇痛药物, McCartney 等^[20]报道分别有 67% 和 58% 研究显示 NMDA 受体拮抗剂右美沙芬和氯胺酮有即刻镇痛及预防性镇痛作用。此外, Kamelgard 研究证实预防性联合镇痛应用于上腹部手术患者, 可取得良好的镇痛效果^[21]。

术后镇痛疗效是人们共同关注的问题。按照当前预防性镇痛的概念, 我国开展的硬膜外阻滞或全麻加硬膜外阻滞完善后开始手术, 术后持续硬膜外镇痛(多为局部麻醉药加阿片类镇痛药) 24~72 h 是否可以说很大程度上符合预防性镇痛观念呢? 因此, 其预防性镇痛方法包括: 局部阻滞、神经干/丛阻滞、椎管内阻滞和全身麻醉等^[22]; 其主要镇痛药物有: 阿片类药物(包括阿片受体激动与拮抗药)、 α_2 受体激动药、NMDA 拮抗药、非甾类抗炎药和局麻药等^[23]。

规范化超前镇痛的注意事项

在设计超前镇痛临床研究中的注意事项: ①应该充分注

重镇痛药物的药代动力学和药效学问题;②切皮前应用镇痛药物的剂量应当足够,能够完全抑制中枢和外周敏化;③在切皮时镇痛药物应达到峰效应;④在镇痛效果评价期间,超前镇痛所应用的镇痛药物(包括有活性的代谢产物)作用应当已经消失;⑤对照组也应该应用相同镇痛药物,只存在镇痛用药时点或给药途径差异,而应用剂量应该相同,且对照组所应用的镇痛药物在术后评价期间作用也应该消失。反之,则可能会导致假阳性或假阴性的镇痛效果。另外在超前镇痛临床研究中还应该尽量排除性别、年龄、手术前是否存在疼痛、手术时间长短等可能影响结果的因素;在样本量足够的情况下,亚组分析或分层研究可能会得到更为合理的结论。

关于超前镇痛或预防性镇痛的动物实验的设计,模型动物疼痛的病理生理过程和时程应当尽可能与临床手术疼痛接近。简单的电刺激痛实验,虽然有疼痛刺激但没有包含炎症疼痛和神经损伤后疼痛,此种模型不适宜于用于超前镇痛研究;而角菜胶炎性痛模型(相对于福尔马林炎性疼痛模型,疼痛持续时间较长)和切口痛模型则相对更适宜。预防性镇痛治疗的选择包括各种麻醉方法和镇痛药物单独或联合使用。

总之,超前镇痛应规范临床设计研究方案,以期提高临床镇痛效应,减少伤害性刺激传入中枢,抑制中枢和外周敏化。随着对术后急性疼痛可能转变为慢性疼痛的重视,持续的和多模式的预防性镇痛是急性疼痛治疗发展方向,且已成为临床麻醉工作者关注研究的新课题。

参 考 文 献

[1] Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*, 1993, 77: 362-379.

[2] Katz J, Cohen L. Preventive analgesia is associated with reduced pain disability 3 weeks but not 6 months after major gynecologic surgery by laparotomy. *Anesthesiology*, 2004, 101: 169-174.

[3] Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology*, 2000, 93: 1138-1143.

[4] Dahl JB, Moiniche S. Preemptive analgesia. *Br Med Bull*, 2004, 71: 13-27.

[5] Kissin I. Preemptive analgesia at the crossroad. *Anesth Analg*, 2005, 100: 754-756.

[6] Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. *Nature*, 1983, 306: 686-688.

[7] Woolf CJ, Wall PD. Relative effectiveness of C primary afferent fibers of different origins in evoking a prolonged facilitation of the flexor reflex in the rat. *J Neurosci*, 1986, 6: 1433-1442.

[8] Taylor BK, Brennan TJ. Preemptive analgesia: moving beyond conventional strategies and confusing terminology. *J*

Pain, 2000, 1: 77-84.

[9] Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology*, 2002, 96: 725-741.

[10] Dahl JB, Mathiesen O, Moiniche S. Protective premedication: an option with gabapentin and related drugs? A review of gabapentin and pregabalin in the treatment of post-operative pain. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2004, 48: 1130-1136.

[11] Ong CK, Lirk P, Seymour RA, et al. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg*, 2005, 100: 757-773.

[12] Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. From preemptive to preventive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2006, 19: 551-555.

[13] Reuben SS, Buvanendran A. Preventing the development of chronic pain after orthopaedic surgery with preventive multimodal analgesic techniques. *J Bone Joint Surg Am*, 2007, 89: 1343-1358.

[14] 王庚, 吴新民. 瑞芬太尼复合麻醉患者术后急性阿片类药物耐受的发生. *中华麻醉学杂志*, 2007, 27: 389-391.

[15] 余守章. 新型阿片类药物在病人自控镇痛中应用研究的进展. *临床麻醉学杂志*, 2006, 22: 874-877.

[16] Troster A, Sittl R, Singler B, et al. Modulation of remifentanyl induced analgesia and postinfusion hyperalgesia by parecoxib in humans. *Anesthesiology*, 2006, 105: 1016-1023.

[17] Reuben SS, Ekman EF, Charron D. Evaluating the analgesic efficacy of administering celecoxib as a component of multimodal analgesia for outpatient anterior cruciate ligament reconstruction surgery. *Anesth Analg*, 2007, 105: 222-227.

[18] Katz J, McCartney CJ. Current status of preemptive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2002, 15: 435-441.

[19] Lavand'homme P, De Kock M, Waterloos H. Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery. *Anesthesiology*, 2005, 103: 813-820.

[20] McCartney CJ, Sinha A, Katz J. A qualitative systematic review of the role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in preventive analgesia. *Anesth Analg*, 2004, 98: 1385-1400.

[21] Kamelgard JL. Combined preemptive and preventive analgesia for open gastric bypass compares favorably with postoperative pain following laparoscopic access for the same surgery. *Obes Surg*, 2006, 16: 807.

[22] Canty T, Balltyn J. Postoperative pain therapy//Moller A, Pedersen T, eds. Evidence-based anaesthesia and intensive care. Cambridge: Cambridge University Press, 2006: 86-91.

[23] Grape S, Tramer MR. Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2007, 21: 51-63.

(收稿日期: 2007-08-29)

超前镇痛有效性争议及预防性镇痛的研究新进展

作者: 余守章, 许学兵
作者单位: 广州市第一人民医院麻醉科, 510180
刊名: 临床麻醉学杂志 ISTIC PKU
英文刊名: THE JOURNAL OF CLINICAL ANESTHESIOLOGY
年, 卷(期): 2008, 24(6)
被引用次数: 66次

参考文献(23条)

1. [Woolf CJ;Chong MS Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization](#) 1993
2. [Katz J;Cohen L Preventive analgesia is associated with reduced pain disability 3 weeks but not 6 months after major gynecologic surgery by laparotomy](#) 2004
3. [Kissin I Preemptive analgesia](#) 2000
4. [Dahl JB;Moiniche S Preemptive analgesia](#) 2004
5. [Kissin I Preemptive analgesia at the crossroad](#) 2005
6. [Woolf CJ Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity](#) 1983
7. [Woolf CJ;Wall PD Relative effectiveness of C primary afferent fibers of different origins in evoking a prolonged facilitation of the flexor reflex in the rat](#) 1986
8. [Taylor BK;Brennan TJ Preemptive analgesia:moving beyond conventional strategies and confusing terminology](#) 2000
9. [Moiniche S;Kehlet H;Dahl JB A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief:the role of timing of analgesia](#) 2002
10. [Dahl JB;Mathiesen O;Moiniche S Protective premedication:an option with gabapentin and related drugs? A review of gabapentin and pregabalin in in the treatment of post-operative pain](#) 2004
11. [Ong CK;Lirk P;Seymour RA The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management:a meta-analysis](#) 2005
12. [Pogatzki-Zahn EM;Zahn PK From preemptive to preventive analgesia](#) 2006
13. [Reuben SS;Buvanendran A Preventing the development of chronic pain after orthopaedic surgery with preventive multimodal analgesic techniques](#) 2007
14. 王庚, 吴新民 瑞芬太尼复合麻醉患者术后急性阿片类药物耐受的发生[期刊论文]-中华麻醉学杂志 2007(5)
15. 余守章 新型阿片类药物在病人自控镇痛中应用研究的进展[期刊论文]-临床麻醉学杂志 2006(11)
16. [Troster A;Sittl R;Singler B Modulation of remifentanil induced analgesia and postinfusion hyperalgesia by parecoxib in humans](#) 2006
17. [Reuben SS;Ekman EF;Charron D Evaluating the analgesic efficacy of administering celecoxib as a component of multimodal analgesia for outpatient anterior cruciate ligament reconstruction surgery](#) 2007
18. [Katz J;McCartney CJ Current status of preemptive analgesia](#) 2002
19. [Lavand homme P;De Kock M;Waterloos H Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery](#) 2005

20. [McCartney CJ;Sinha A;Katz J A qualitative systematic review of the role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in preventive analgesia](#) 2004
21. [Kamelgard JI Combined preemptive and preventive analgesia for open gastric bypass compares favorably with postoperative pain following laparoscopic access for the same surgery](#) 2006
22. [Canty T;Balltyn J Postoperative pain therapy](#) 2006
23. [Grape S;Tramer MR Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain?](#) 2007

本文读者也读过(7条)

1. [余守章. 许学兵. SHE Shou-zhang. XU Xue-bing 超前镇痛有效性争议及预防性镇痛研究新进展\[期刊论文\]-实用医院临床杂志](#)2008, 5(1)
2. [辜晓岚. 徐建国. GU Xiao-lan. XU Jian-guo 超前镇痛的机制及其研究进展\[期刊论文\]-医学研究生学报](#) 2008, 21(1)
3. [于翠平. 安建雄. YU Cui-ping. AN Jian-xiong 超前镇痛临床研究进展\[期刊论文\]-实用医院临床杂志](#)2008, 5(1)
4. [王锦琰 超前镇痛面临的挑战\[期刊论文\]-中国疼痛医学杂志](#)2005, 11(6)
5. [沈锦春. 杨建军 超前镇痛的研究进展\[期刊论文\]-药学与临床研究](#)2010, 18(3)
6. [蒋洪宇. 中颖. 刘兵. JIANG Hong-yu. SHEN Ying. LIU Bing 静脉自控镇痛临床用药的新进展\[期刊论文\]-实用疼痛学杂志](#)2009, 5(2)
7. [赵恒兰. 韩伟. 麻海春. 闫洪彦. 李福 多模式超前镇痛的临床应用\[期刊论文\]-吉林大学学报\(医学版\)](#) 2006, 32(3)

引证文献(66条)

1. [张岩 喷他佐辛预防瑞芬太尼复合麻醉患者术后痛觉过敏的临床研究\[期刊论文\]-徐州医学院学报](#) 2015(01)
2. [陈钢, 张宇翔, 丁浩, 杨志强, 高其厚, 阮成伟 帕瑞昔布钠超前镇痛在胃癌手术中的应用\[期刊论文\]-浙江临床医学](#) 2012(02)
3. [秦子光 喷他佐辛超前镇痛在腹腔镜胆囊切除患者疗效观察\[期刊论文\]-中国实用医药](#) 2012(01)
4. [廖卫宁, 张郃, 钟瑞江 舒芬太尼硬膜外超前镇痛在胃癌根治术患者的应用\[期刊论文\]-江苏医药](#) 2012(12)
5. [曾彦茹, 余守章, 许立新, 许学兵, 谢晓青 喷他佐辛超前镇痛对患者自控镇痛效应的影响\[期刊论文\]-临床麻醉学杂志](#) 2011(02)
6. [杨进山, 刘文庆, 齐保聚 罗哌卡因联合地塞米松对痔手术超前镇痛效果分析\[期刊论文\]-北京医学](#) 2015(01)
7. [陈国庆, 杨金花, 石纪红, 陈炜 氯诺昔康复合芬太尼用于剖宫产术后镇痛的观察\[期刊论文\]-中国医药指南](#) 2013(35)
8. [谭登武, 郭介成 地佐辛对全麻术后拔管期的影响\[期刊论文\]-中国医药指南](#) 2013(29)
9. [季方兵, 姚凤珍, 郭松青, 崔松扬 帕瑞昔布用于食道癌根治术后镇痛的临床研究\[期刊论文\]-实用临床医药杂志](#) 2013(07)
10. [李扬, 傅玉鲜, 雷亚红 右美托咪啶在MG患者行胸腺切除术预防性镇痛效果的观察\[期刊论文\]-中国保健营养\(中旬刊\)](#) 2013(09)
11. [管艳, 王贵成 地佐辛对全凭静脉麻醉拔管期的影响\[期刊论文\]-临床麻醉学杂志](#) 2012(03)
12. [余永华, 王琦, 姚尚龙 帕瑞昔布钠与曲马多对七氟醚麻醉后苏醒期躁动的比较\[期刊论文\]-临床麻醉学杂志](#) 2011(10)
13. [严映霞 吗啡预注联合罗哌卡因与芬太尼术后硬膜外镇痛效果观察\[期刊论文\]-局解手术学杂志](#) 2011(06)

14. [周翔, 吴明春, 杨俊哲, 宋晓阳](#) [帕瑞昔布钠超前镇痛在全脑血管造影术中的应用](#) [期刊论文] - [中国医师进修杂志](#) 2011(12)
15. [胡学先, 邱允](#) [地佐辛预先镇痛对腹式子宫全切除术后自控镇痛效果的影响](#) [期刊论文] - [实用疼痛学杂志](#) 2011(05)
16. [梁吉文, 贾桂花](#) [超前硬膜外注入芬太尼用于术后镇痛的临床观察](#) [期刊论文] - [西北国防医学杂志](#) 2009(02)
17. [刘颖, 周述芝](#) [超前镇痛的研究进展](#) [期刊论文] - [医学信息](#) 2015(04)
18. [彭俊敏, 周曲, 蒋耀光](#) [喷他佐辛超前镇痛对脊柱外科内固定手术苏醒应激反应的影响](#) [期刊论文] - [中国现代医学杂志](#) 2014(02)
19. [幸芳, 曹利艳](#) [盐酸丙帕他莫不同用药时机对术后镇痛的影响](#) [期刊论文] - [中国医药指南](#) 2013(20)
20. [姚益冰, 黄东升, 徐峰, 黄国栋, 陈云](#) [切口浸润麻醉复合高乌甲素静脉镇痛在妇科腹腔镜手术中的应用](#) [期刊论文] - [中国乡村医药](#) 2013(18)
21. [李松](#) [帕瑞昔布钠超前镇痛用于妇科手术的临床观察](#) [期刊论文] - [中国妇幼保健](#) 2013(22)
22. [陈晓东, 孙霄翀, 华豪, 丁浩中](#) [丙帕他莫与布托啡诺超前镇痛辅助臂丛麻醉效果的比较](#) [期刊论文] - [中国医药导报](#) 2012(02)
23. [杨静, 夏氢, 谢柯祺, 何伟, 赖庆莉](#) [丙泊酚配伍地佐辛用于膀胱镜检查的临床观察](#) [期刊论文] - [四川医学](#) 2012(12)
24. [李兰芳, 许广, 陈雪东, 韩雪萍](#) [预先镇痛用于术前留置尿管减轻患者麻醉恢复期尿道刺激征的临床观察](#) [期刊论文] - [按摩与康复医学\(中旬刊\)](#) 2011(10)
25. [王维林, 李同](#) [术前术中两次硬膜外吗啡镇痛与术毕单次镇痛效果比较](#) [期刊论文] - [中国现代医学杂志](#) 2010(24)
26. [李铁聪, 刘芳, 李太英](#) [帕瑞昔布钠和舒芬太尼用于甲状腺手术超前镇痛的比较](#) [期刊论文] - [临床麻醉学杂志](#) 2010(07)
27. [刘永, 谭亮](#) [盐酸达克罗宁胶浆对喉罩通气全麻苏醒期患者咽喉舒适程度的影响](#) [期刊论文] - [中国卫生产业](#) 2013(30)
28. [丘煜鑫, 郭艳, 李云胜, 李偲](#) [帕瑞昔布钠用于老年患者髋关节置换术后镇痛的研究](#) [期刊论文] - [大家健康\(下旬版\)](#) 2013(11)
29. [赖有平, 邢首平, 黎志伟, 梁增升](#) [地佐辛超前镇痛对妇科腹腔镜手术后疼痛的影响](#) [期刊论文] - [国际医药卫生导报](#) 2013(20)
30. [周光赞, 朱佳福, 吕一](#) [塞来昔布超前镇痛对患者全髋关节置换术后的影响](#) [期刊论文] - [中医正骨](#) 2012(11)
31. [熊演美, 王兰英](#) [帕瑞昔布超前镇痛在隆胸手术中的临床应用](#) [期刊论文] - [南昌大学学报\(医学版\)](#) 2012(07)
32. [刘凤梅, 魏桂良, 米志华, 张忠](#) [地佐辛超前镇痛对腹腔镜胆囊切除术后镇痛效果的影响](#) [期刊论文] - [实用临床医药杂志](#) 2012(05)
33. [黄盛辉, 胡旭东, 邱磊, 何仁亮, 张文礼, 吴亚彬, 杜小丽](#) [预注帕瑞昔布对腹腔镜阑尾切除术患者术后疼痛和炎性反应的影响](#) [期刊论文] - [佛山科学技术学院学报\(自然科学版\)](#) 2011(02)
34. [李瑞婷](#) [帕瑞昔布钠超前镇痛在肛肠手术中临床应用的观察](#) [期刊论文] - [医学信息\(上旬刊\)](#) 2011(11)
35. [魏砚砚, 郑德利, 周长浩](#) [地佐辛超前镇痛对经腹全子宫切除术后患者自控静脉镇痛效果的影响](#) [期刊论文] - [中国综合临床](#) 2014(03)
36. [唐帅, 黄宇光](#) [术后镇痛理念新跨越: 从超前镇痛到预防性镇痛](#) [期刊论文] - [协和医学杂志](#) 2014(01)
37. [陈勇, 应俊, 熊云飞, 胡小兰, 郎海丽, 胡衍辉, 徐国海](#) [术前静脉注射帕瑞昔布钠用于甲状腺手术的临床效果](#) [期刊论文] - [临床麻醉学杂志](#) 2014(05)

38. [万培玲, 张慧君](#) 局部0.25%布比卡因用药时间对腹腔镜胆囊切除术后切口疼痛的影响[期刊论文]-[中国医药](#) 2013(04)
39. [金莲锦, 李罡, 胡春阳](#) 酮咯酸氨丁三醇超前镇痛对小儿扁桃体摘除术后的影响[期刊论文]-[牡丹江医学院学报](#) 2013(02)
40. [李平, 周长浩, 魏砚砚](#) 枸橼酸舒芬太尼超前镇痛对大面积烧伤患者切削植皮术后镇痛的影响[期刊论文]-[河北医科大学学报](#) 2013(08)
41. [马淑敏, 孙义, 张析哲, 周琪, 宋健楠, 梁晓东](#) 氟比洛芬酯对下腹部手术患儿超前镇痛效果的临床观察[期刊论文]-[北京医学](#) 2013(08)
42. [裴幼程, 颜青华](#) 帕瑞昔布超前镇痛在肝癌射频消融手术中的应用[期刊论文]-[江西医药](#) 2012(09)
43. [周莉莉, 顾晓萍](#) 帕瑞昔布钠对复合瑞芬太尼全麻妇科腹腔镜手术术后急性疼痛和痛觉过敏的影响[期刊论文]-[徐州医学院学报](#) 2012(08)
44. [吴进, 汪正平, 颜涛, 彭中美, 李士通](#) 布比卡因局部浸润对腹腔镜胆囊切除术后切口疼痛的影响[期刊论文]-[临床麻醉学杂志](#) 2010(01)
45. [李荣胜, 廖永强, 蓝晓文, 谢华杰, 韩琪, 蔡友娟](#) 预注帕瑞昔布钠对妇科手术后镇痛的影响与预先镇痛效应的观察[期刊论文]-[实用疼痛学杂志](#) 2015(02)
46. [王国强, 刘洪珍, 杨承祥, 先杰, 赵伟成](#) 帕瑞昔布钠对锁骨骨折患者二次伤害性刺激的影响[期刊论文]-[重庆医学](#) 2014(23)
47. [余红, 张定秀, 谭志林, 董法贤](#) 术前术后切口注射布比卡因对腹腔镜附件切除术后疼痛的影响[期刊论文]-[医药前沿](#) 2014(18)
48. [何军](#) 帕瑞昔布在腹腔镜胆囊切除术后镇痛的临床效果观察[期刊论文]-[中外健康文摘](#) 2013(09)
49. [赵莉, 杨飞, 徐桂萍](#) 帕瑞昔布钠对老年患者全髋关节置换术后镇痛的影响[期刊论文]-[新疆医学](#) 2011(09)
50. [汤文喜, 王世端](#) 气道表面麻醉联合静注瑞芬太尼用于鼻内窥镜手术[期刊论文]-[临床麻醉学杂志](#) 2011(11)
51. [胡旭东, 吴亚彬, 杜小丽, 刘幸清, 何仁亮](#) 预注帕瑞昔布用于腹腔镜疝修补术后镇痛的效果[期刊论文]-[中国医师进修杂志](#) 2010(33)
52. [吴进, 戴甫成, 袁菊芳, 邵东华](#) 切口浸润麻醉复合帕瑞昔布静注用于腹腔镜胆囊切除术后镇痛[期刊论文]-[临床麻醉学杂志](#) 2011(04)
53. [李文松](#) 氯胺酮在宫外孕病灶清除术后镇痛中的应用初探[期刊论文]-[中国民族民间医药](#) 2011(05)
54. [沈玉兰, 徐艳萍, 傅燕, 凌爱芳, 范云霞](#) 帕瑞昔布联合罗哌卡因在腹腔镜胆囊切除术后镇痛中的应用[期刊论文]-[齐鲁护理杂志](#) 2013(22)
55. [苗秀娟, 李涛, 聂新法](#) 比较氟比洛芬酯与布托啡诺防治腹腔镜胆囊切除术后瑞芬太尼痛觉过敏的作用[期刊论文]-[临床麻醉学杂志](#) 2013(12)
56. [吴进, 戴甫成, 邵东华](#) 不同时间胸部硬膜外镇痛对开胸术后疼痛综合征发生影响的Meta分析[期刊论文]-[中国疼痛医学杂志](#) 2010(03)
57. [王蕊, 李亦梅, 赵蕾](#) 氨酚羟考酮胶囊超前镇痛用于无痛人流术的临床观察[期刊论文]-[新疆医科大学学报](#) 2014(01)
58. [吴文玉, 汤安俊, 王仁军](#) 布托啡诺超前镇痛在丙泊酚静脉麻醉下纤维结肠镜检查中的应用[期刊论文]-[四川医学](#) 2011(12)
59. [陈石卿, 李新友, 陈丰华](#) 氯胺酮联合曲马多术后镇痛在腹腔镜宫外孕手术中的应用[期刊论文]-[医学临床研究](#)

2009(10)

60. [刘纳新, 叶玉萍, 徐世元](#) [右美托咪定对妇科腹腔镜手术后患者肩部发生情况的影响](#)[期刊论文]-[实用医学杂志](#)
2015(03)

61. [李巧云, 张海华](#) [术前单次股神经阻滞对老年膝关节置换术后镇痛的效果](#)[期刊论文]-[南昌大学学报\(医学版\)](#)
2014(08)

62. [杜宇](#) [术前术后静点帕瑞昔布钠对鼻内镜手术后镇痛的效果](#)[学位论文]硕士 2011

63. [张曦](#) [帕瑞昔布钠在不同时点应用对乳腺癌术后镇痛效果及不良反应对比](#)[学位论文]硕士 2011

64. [丁瑜](#) [氟比洛芬酯在泌尿外科腔镜手术后镇痛中的应用](#)[学位论文]硕士 2010

65. [于珊](#) [帕瑞昔布钠用于甲状腺手术超前镇痛的研究](#)[学位论文]硕士 2011

66. [丁瑜](#) [氟比洛芬酯在泌尿外科腔镜手术后镇痛中的应用](#)[学位论文]硕士 2010

引用本文格式: [余守章, 许学兵](#) [超前镇痛有效性争议及预防性镇痛的研究新进展](#)[期刊论文]-[临床麻醉学杂志](#)
2008(6)